

高等级生物安全型小动物活体成像系统

高丁

(武汉病毒所, 湖北 武汉 430064)

摘要: 研发生物活体成像, 显微成像和蛋白质结构预测网站等工作。

关键词: 显微成像;蛋白质结构

1 专业技术成果介绍

1.1 申请人研制了一种高等级生物安全型小动物活体成像系统, 满足生物安全实验室中对高致病性病毒的活体动物实验需求。将多光谱成像技术、生物安全防护技术和图像处理结合起来, 能够在模式动物活体状态下对病毒感染机体机制、疫苗防疫效果及抗病毒药物效果等实验进行测试和验证。该仪器为中科院仪器装备研制项目《高等级生物安全型小动物活体成像系统》研发, 获批项目经费 180 万, 已通过验收。该项目旨在研制适配生物安全三级、四级实验室的小动物活体成像仪, 搭载生物安全防护装置, 实现高致病性病原微生物感染活体成像实验的安全性防护功能, 提供高等级生物安全实验室中小动物活体成像系统的整体解决方案。该仪器已在中国科学院武汉病毒研究所 BSL-3 实验室安装并投入使用, 并即将在研究所新建 ABSL-2 实验室安装使用。该仪器正在进行成果转化, 其中小动物生物安全转运成像仓即将与铂金埃尔默公司签订供货合同。项目申请专利 8 项, 其中发明专利 5 项, 授权实用新型专利 3 项, 发表 SCI 论文 2 篇。



高等级生物安全型小动物活体成像系统

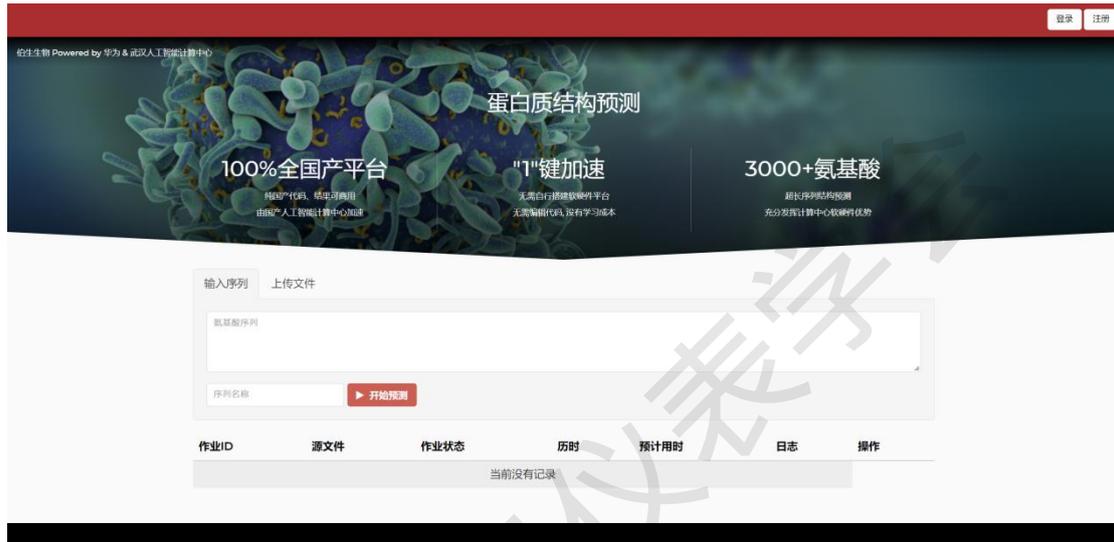


小动物生物安全转移成像仓

1.2 申请人研发了在 SIM 超高分辨显微镜上搭载微流控系统，实现功能升级。搭载改造前，该显微镜仅能获得固定环境条件的超高分辨率生物荧光成像数据，在搭载微流控系统改造完成后，能够获得在可控环境条件变化下细胞的动态超高分辨率荧光图像，实现研究药物或小分子效应物对细胞刺激过程中细胞的精确变化，提高和丰富该套设备的研究领域与功能，为细胞生物学、病毒学等研究提供了更丰富的成像信息，更好的满足区域平台内各研究组用户

的需求。该仪器为中科院仪器功能开发项目研发。

1.3 通过与华为公司、武汉人工智能计算中心合作，重构 AlphaFold2 代码，建立蛋白质结构预测网站，实现全国产化代码、全国产化计算硬件、具备 3000 以上氨基酸链结构预测能力，为全国相关领域企事业单位提供方便、快速的蛋白质结构预测服务，未来将增加多聚体蛋白质结构预测、蛋白质结构设计等技术，实现药物虚拟筛选能力，为基础研究提供支撑，为医药研发提供高效工具。



结构预测网站

1.4 在实验技术创新方面，申请人探索各种前沿技术。包括研制冷冻紫外聚合仪器，降低免疫电镜制作成本、简化实验程序；利用 3D 打印制作批量电镜载网染色装置，实现高通量电镜样品染色；优化了单层细胞超薄切片技术，实现病毒侵染细胞瞬间的精细电镜成像，可实现光电关联显微成像技术；建立电镜连续切片三维重构技术，实现动物组织的高分辨三维立体电镜成像；引进 SRRF 超高分辨成像技术，提升传统双碟片共聚焦功能，实现零成本的分辨率提升；实现光电关联成像，为病毒的电镜特异性定位提供强有力的支撑，促进病毒侵染的机制研究；探索电镜染色液替代试剂，部分解决传统染色液的毒性和易变性。

2 专业技术人才介绍

2.1 个人简介

高丁，男，博士，高级工程师，2012年毕业于中科院武汉病毒研究所。现任中国科学院武汉病毒研究所平台管理办公室主任，分析测试中心主任，湖北省电子显微镜学会理事，国家检验检测机构资质认定评审员。主要负责研究所分析测试中心大型仪器的管理、维护、开发和设备专项的申请执行工作，从事病毒蛋白纳米自组装及其应用研究，开发荧光和电子

显微成像相关技术等。主持承担中科院科研仪器设备研制项目和中科院仪器功能升级项目，参与多项国家自然科学基金重大研究计划，面上项目等。授权发明专利 4 项，实用新型专利 2 项，发表一作 SCI 论文 3 篇。

2.2 专业技术研究方向

生物显微成像技术

2.3 承担科技项目及代表论著

项目：

项目名称	项目来源及性质	起止时间	经费额度(万元)	担任角色
高等级生物安全型小动物活体成像系统	中国科学院科研仪器设备研制项目	2018 - 2019	180	主持
超高分辨率荧光显微系统搭载微流控设备改造	中科院仪器设备功能开发技术创新项目	2014 - 2015	30	主持
超高分辨成像技术研究细胞内长链非编码 RNA-HOTAIR 与蛋白质相互作用	国家自然科学基金-重大研究计划	2016 - 2018	100	骨干
中科院青年创新促进会会员	中国科学院人才项目	2021 - 2024	80	主持
基于荧光分子纳米分辨定位的超分辨定位成像仪器	国家自然科学基金-重大仪器项目	2015 - 2019	715	参加

文章：

论文题目	期刊名称	卷期	发表时间	是否被SCI/EI收录	作者排序
Intracellular cargo delivery by virus capsid protein-based vehicles: From nano to micro.	Nanomedicine : Nanotechnology, Biology, And Medicine	12 (2)	2016	是, SCI	第一作者

Quantum dot-induced viral capsid assembling in dissociation buffer.	International Journal of Nanomedicine	8 (1)	2013	是, SCI	第一作者
Label-free homogeneous immunosensor based on FRET for the detection of virus antibody in serum.	Chemistry - An Asian Journal	7 (8)	2012	是, SCI	共同第一作者
Tunable, discrete, three-dimensional hybrid nanoarchitectures.	Angewandte Chemie International Edition	50 (18)	2011	是, SCI	第二作者
Encapsulation of gold nanoparticles by simian virus 40 capsids.	Nanoscale	3 (10)	2011	是, SCI	第三作者

中国仪器仪表杂志